

【 】	
氏名	岡 田 震 一
授与した学位	博 士
専攻分野の名称	医 学
学位授与番号	博甲第 号
学位授与の日付	平成16年3月25日
学位授与の要件	医学研究科内科系内科学（三）専攻 （学位規則第4条第1項該当）
学位論文題目	Intercellular Adhesion Molecule-1-Deficient Mice Are Resistant Against Renal Injury After Induction of Diabetes (ICAM-1ノックアウトマウスは糖尿病性腎症の発症・進展に抵抗 性である)
論文審査委員	教授 公文 裕巳 教授 白鳥 康史 教授 二宮 善文

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

動脈硬化巣や炎症巣では、血管内皮細胞に発現する intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1)などの接着分子を介してマクロファージが浸潤し、疾患の進展に関与していることが知られている。糖尿病性腎症患者や糖尿病モデル動物の腎組織では、糸球体と間質にマクロファージの著明な浸潤が見られる。我々は糸球体へのマクロファージの浸潤は、内皮細胞上に発現する ICAM-1 を介することを報告してきた。糖尿病性腎症の成因にマクロファージが果たす役割を解明するためには、ICAM-1 を介したマクロファージの浸潤を長期間抑制できる ICAM-1 ノックアウトマウスがよいモデルとなると考えられる。今回我々は ICAM-1 ノックアウトマウス（KO 群）と野生型マウス（WILD 群）に streptozotosin を投与して糖尿病を誘発し、非糖尿病群とともに6ヶ月間観察し、腎症の変化を検討した。糖尿病 WILD 群では糸球体内の ICAM-1 発現が著明に亢進していたが、KO 群では ICAM-1 の発現は認められなかった。糖尿病群では糸球体内へのマクロファージの浸潤を認めたが、糖尿病 KO 群では糖尿病 WILD 群に比べマクロファージの浸潤が抑制されていた。糖尿病 KO 群では糖尿病 WILD 群に比べ、アルブミン尿、腎肥大は改善し、さらに糖尿病性腎症の組織学的特徴である糸球体サイズの増加やメサンギウム基質の増加も改善していた。また、糖尿病性糸球体硬化に関与する TGF- β や、メサンギウム基質の構成成分である IV 型コラーゲンの発現増加も、糖尿病 KO 群では糖尿病 WILD 群に比べて抑制されていた。以上より、糖尿病性腎症の発症・進展には、ICAM-1 を介して浸潤するマクロファージが重要な役割を果たしていると考えられた。

論 文 審 査 結 果 の 要 旨

本研究は、ICAM-1 ノックアウトマウスと野生型マウスに streptozotosin を投与して糖尿病を誘発し、非糖尿病群とともに6ヶ月間観察し、腎症の変化を検討したものである。その結果、糖尿病性腎症の発症・進展には、ICAM-1 を介して浸潤するマクロファージが重要な役割を果たしていることを明らかにした価値ある業績と判断される。

よって、本研究者は博士（医学）の学位を得る資格があると認める。